Aus der Universitäts-Hals-, Nasen- und Ohrenklinik zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Professor Dr. *O. Voss*)
und dem Institut Robert Koch zu Berlin (Abt.-Direktor: Professor *H. A. Gins*)

Versuche über die Vaccinevirusausscheidung durch die lymphatischen Organe des Darmes beim Kaninchen mit besonderer Berücksichtigung des Appendix im Zusammenhang mit dem Problem der biologischen Funktion der Tonsillen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt a. M.

vorgelegt von

Paul Roth

aus Frankfurt a. M.

September 1939

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A.G., Würzburg

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547418_0126

Aus der Universitäts-Hals-, Nasen- und Ohrenklinik zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Professor Dr. *O. Voss*)
und dem Institut Robert Koch zu Berlin (Abt.-Direktor: Professor *H. A. Gins*)

Versuche über die Vaccinevirusausscheidung durch die lymphatischen Organe des Darmes beim Kaninchen mit besonderer Berücksichtigung des Appendix im Zusammenhang mit dem Problem der biologischen Funktion der Tonsillen

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt a. M.

vorgelegt von

Paul Roth

aus Frankfurt a. M.

September 1939

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A.G., Würzburg

Referent: Prof. Dr. *O. Voss*
Dekan: Prof. Dr. *V. Schmieden*
Korreferent: Dozent Dr. *Kemkes*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Erweiterter Sonderdruck aus
„Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten", 122. Band, 2. Heft
(Verlag von Julius Springer, Berlin W 9)

Meinen lieben Eltern

Das Problem der biologischen Leistung der Tonsillen hat bereits eine Reihe von Forschern beschäftigt, aber trotz zahlreicher Untersuchungen bestehen heute noch verschiedene Anschauungen über die Funktion und Bedeutung dieser Organe. Eine weiter unten gegebene Zusammenfassung wird die wichtigsten Anschauungen und Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet darstellen. Eines der letzten Ergebnisse ist der Nachweis der Vaccinevirusausscheidung durch die Tonsillen. Es gelang *Gins* und seinen Mitarbeitern, das Vaccinevirus nach einer gewissen Zeit nach vorangegangener cutaner Impfung auf den Tonsillen und der Schleimhaut der oberen Luftwege nachzuweisen.

Der von *Gins* aus diesen Versuchen gezogene Schluß, auf den ich erst weiter unten näher eingehen möchte, der auf die Möglichkeit hinweist, daß der Körper durch die Tonsillektomie unter Umständen eines lebenswichtigen Organs mit einzigartiger Funktion beraubt werde, steht nach *Voss* in einem gewissen Widerspruch zu den Erfahrungen der Klinik. Bei dem Versuch, die experimentellen Ergebnisse von *Gins* mit den klinischen Tatsachen in Einklang zu bringen, entsteht folgende Frage, die ursprünglich das Thema zu vorliegender Arbeit darstellt: Springen nach der Enucleation der Tonsillen die anderen lymphatischen Organe des Körpers oder vielleicht sogar die Speicheldrüsen in vikariierender Weise in Bezug auf die Vaccinevirusausscheidung für die herausgenommenen Organe ein?

Eine Reihe von Gründen ließ es ratsam erscheinen, das Thema etwas anders zu formulieren und die Klärung obiger Frage von einem anderen Ausgangspunkt her zu versuchen. Bevor ich jedoch näher hierauf eingehe, möchte ich einen Überblick über die verschiedenen Forschungsergebnisse und Ansichten über die Tonsillenfunktion geben, um die Stellung der *Gins*schen Erkenntnisse im Gesamtrahmen der Tonsillenforschung aufzuzeigen.

Entsprechend den Beobachtungen der Klinik sind die Tonsillen als Eingangspforte einer großen Reihe von Allgemeininfektionen anzusehen, da z. B. an dem statistischen Material eines Internisten nachgewiesen werden konnte, daß nicht weniger als 80% seiner Patienten an chronischer Tonsillitis und deren Folgeerscheinungen litten, und *Volhard* drei Viertel sämtlicher Nierenerkrankungen und *Julius Bauer* 50% aller Fälle von Muskel- und Gelenkrheumatismus für tonsillogen bedingt hält.

Dieser gut fundierten klinischen Anschauung steht die sog. „Abwehrtheorie" gegenüber, nach welcher es sich bei dem lymphatischen Rachenring um ein Organ handelt, das eine Schutzwirkung gegen Infektionen besitzt. Diese Theorie gründet sich auf den von *Stöhr* gelieferten Nachweis

einer Rundzellenemigration durch das Oberflächenepithel der Tonsillen und besitzt eine Reihe namhafter Vertreter, von denen *Killian* und *Werchowsky* genannt seien. Die Schutzwirkung soll nach *Goerke* dadurch zustande kommen, daß der nach außen gerichtete Säftestrom auf rein mechanische Weise ein Eindringen der Mikroorganismen verhindert, eine Anschauung, der gegenüber *Schlemmer* auf die Tatsache hinweist, daß Spermatozoen entgegen dem nach dem Uterus zu gerichteten Flimmerstrom der Tube in dieser Fuß fassen können. Andere Autoren führen die Schutzwirkung auf eine Phagocytose zurück. Bei dieser Annahme besteht aber ein Widerspruch zu der Tatsache, daß die durchwandernden Zellen Lymphocyten sind, die keine Phagocytose ausüben. *Berggren* und *Hellmann* sind jedoch der Ansicht, daß es sich bei den durchwandernden Zellen zum großen, wenn auch nicht größten Teil um Leukocyten und nicht um Lymphocyten handelt. Von einem Teil der Autoren, größtenteils Anhängern obiger Theorie (*B. Fränkel, Schönemann, Lénart, Henke, Fein, Fleischmann)* wurden die Tonsillen für regionäre Lymphdrüsen gehalten, denen mittels afferenter Lymphbahnen alle aus dem Nasen-Rachenraum stammende Lymphe und damit die von dort herrührenden Krankheitskeime zugeführt werden, um von dort aus durch den nach außen gerichteten Säftestrom ausgeschieden zu werden. *Schlemmer* aber konnte experimentell nachweisen, daß das Lymphgefäßnetz der Tonsillen sowohl nach außen gegen die Oberfläche als auch im Inneren gegen das Tonsillengewebe abgeschlossen ist und keine zuführenden sondern nur abführende Bahnen nach den tiefen, oberen Halsdrüsen besitzt. *Berggren* und *Hellmann* geben zu, daß keine bestimmten Lymphbahnen vom Nasen-Rachenraum zur Tonsille hin verlaufen. Sie weisen aber darauf hin, daß die Tonsille selbst und auch jeder Tonsillenlappen von einem dichten und wohlausgebildeten Lymphgefäßnetz umschlossen wird, welches in engste Verbindung mit dem Lymphgefäßnetzen überall in der Umgebeung der Tonsille steht.

Daß in den Tonsillen, wie im ganzen übrigen lymphatischen Gewebe, Lymphocyten gebildet werden, wird allgemein anerkannt. Es ist jedoch noch strittig, an welcher Stelle innerhalb des lymphatischen Gewebes dies geschieht. *Flemming* sowie einige andere Autoren glauben, daß die sog. „Keimzentren" die Hauptbildungsstätte der Lymphocyten sind. Von anderen Autoren wird angenommen, daß die Lymphocytenbildung außerhalb dieser Sekundärknötchen, der Keimzentren, vor sich geht. *Aschoff* ist mit anderen Autoren der Ansicht, daß die Sekundärknötchen nur unter gewissen Umständen die Fähigkeit der Lymphocytenbildung besitzen.

Die Sekundärknötchen sind nach *Berggren* und *Hellmann* als „Reaktionszentren" anzusehen, d. h. als Stellen, in denen eine lebhafte Verteidigungsarbeit gegen eindringende Gifte geleistet wird und an welchen sowohl Zellneubildung stattfindet, als auch die Zeichen von Zellunter-

gang zu finden sind. Dieselbe Ansicht von der Umwandlung des Keimzentrums zu einem Reaktionszentrum im Krankheitsfalle hat auch *Hoepke*. Er behauptet auf Grund seiner Untersuchungen an chronisch entzündeten Tonsillen, daß während der Erkrankung dieser Organe im Keimzentrum keine Lymphocyten, sondern vorwiegend phagocytierende Reticulumzellen gebildet werden. Wenn man auch nicht sagen könne, daß eine gesunde Tonsille von einem Keimzentrum mit Bildung von Lymphocyten, und eine kranke Tonsille von einem Reaktionszentrum mit Bildung von phagocytierenden Reticulumzellen dargestellt werde, so sei doch alles ein fließender Übergang.

Die Lymphocyten, die in den Tonsillen gebildet werden, gelangen entweder durch die abführenden Lymphwege in den Organismus oder durch das Kryptenepithel in die Mundhöhle. Es ist noch umstritten, ob es sich bei letzterem Vorgang um eine aktive oder passive Bewegung handelt. Nach *Hoepke* geschieht das Auspressen der mit Lymphocyten durchsetzten Lymphe durch die Kontraktion des Musculus constrictor pharyngis superior. Die Lymphocyten haben in der Mundhöhle eine bactericide oder fermentative Wirkung. Zum Vergleich pflegte Herr Prof. *Voss*, mein Lehrer in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde in der Vorlesung stets auf die Bursa Fabricii bei jungen Vögeln hinzuweisen, ein lymphatisches Organ am Anus, das vielleicht dazu diene, Infektionen durch ein verschmutztes Nest zu verhüten. Diese Bursa bildet sich im späteren Alter zurück, da ältere Vögel gegen Infektionen widerstandsfähiger sein dürften.

Die Ausscheidungstheorie erhielt durch die eingangs erwähnten Versuche von *Gins* von bakteriologischer Seite her eine wertvolle Unterstützung. Da ich auf dieselben genauer eingehen und daran anschließend meine eigenen Versuche schildern möchte, habe ich sie hier, wo sie dem Zusammenhang nach hingehören, herausgenommen und an den Schluß der Darstellung der verschiedenen Anschauungen gesetzt.

Die dritte Theorie, deren Vertreter ebenfalls in der Tonsille ein Schutzorgan gegen bakterielle Infektionen erblicken, besteht in der Vorstellung, daß ein Teil der einwandernden Bakterien von den Tonsillen aufgenommen und dort soviel Toxine absorbiert werden, daß im Körper genügend Antikörper gebildet werden können.

Durch die Versuche *Fleischmanns*, welcher den Nachweis reduzierender Substanzen in den Tonsillen erbringen konnte, wurde die von manchen Autoren *(Goerke, Berggren-Hellmann)* als nicht genügend begründet angesehene Anschauung in den Vordergrund gerückt, daß es sich bei den Tonsillen um ein innersekretorisches Organ handele. Da diese reduzierenden Substanzen von *Richter* bereits in Nebenniere, Schilddrüse und Hypophyse gefunden worden waren, glaubte *Fleischmann* daraus den Schluß ziehen zu dürfen, daß es sich bei den Tonsillen möglicher- oder wahrscheinlicherweise auch um Drüsen innerer Sekretion handeln könne. *Amersbach*

und *Königsfeld* lehnten diese Hypothese mit der Begründung ab, daß sich reduzierende Substanzen auch in einer Reihe anderer Gewebe nachweisen ließen.

Viggo Schmidt, nach ihm *Ruß* und *Suchanek*, *Pichler* und *Griebel* von der *Voss*'schen Klinik glaubten auf Grund bestimmter vergleichender Versuche mit Extrakten aus gesunden Tonsillen junger Tiere einerseits, und andererseits mit solchen aus Tonsillen alter Tiere mit schlechten Keimzentren feststellen zu können, daß das wirksame Agens in den Keimzentren junger Individuen erzeugt werde. *Voss* konnte die klinische Beobachtung machen, daß eine Zunahme der Körpergröße und des Körpergewichtes bei tonsillektomierten Kindern festzustellen war. Im Tierexperiment gelang ihm durch Verfütterung von Mandelbrei an Kaulquappen der Nachweis, daß ein Zurückbleiben im Wachstum und eine Hemmung der Metamorphose bei allen so gefütterten Tieren vorhanden war, während die Kontrolltiere, die nur mit Fleisch gefüttert wurden, sonst aber weitgehendst unter denselben Bedingungen standen, eine Störung dieser Art nicht aufzuweisen hatten. Auf Grund dieser Beobachtungen und der durch *Schlesinger* angestellten Ergänzungsuntersuchungen an tonsillotomierten Kindern, bei denen keinerlei Größenwachstums- oder Gewichtszunahme festzustellen war, im Gegensatz zu den tonsillektomierten Kindern, bei denen beides nie zu fehlen pflegte, zog *Voss* den Schluß, daß in den Tonsillen ein wachstumhemmendes Inkret enthalten sein müsse und es sich damit bei den Tonsillen um innersekretorische Organe handeln müsse. Es konnte als Bestätigung der Richtigkeit dieser Anschauung eine wachstumhemmende Wirkung des Tonsillenbreies bei der Verfütterung an junge Hühner und beim Zusatz desselben zum Nährboden an keimenden Lupinen von *Griebel* beobachtet werden.

Gegen die von *Voss* angestellten Untersuchungen glaubt *Eigler* einige theoretisch bedingte kritische Einwendungen machen zu müssen. Er behauptet, daß die Wachstunsveränderung durch die einseitige und unphysiologische Ernährung während des Versuchs hervorgerufen werde. *Voss* weist dagegen mit Recht darauf hin, daß bei der Fortsetzung seiner Versuche der gewöhnlichen Nahrung immer nur eine gewisse Menge, höchstens 10% Tonsillenbrei zugesetzt wurden und er damit die gleichen Ergebnisse wie bei seinen ersten Versuchen erzielen konnte. Einem weiteren Einwand *Eiglers*, daß bei Verfütterung des Tonsillenbreies die Gefahr der Zerstörung vielleicht vorhandener wichtiger Hormone bestände, begegnet *Voss* mit dem Hinweis, daß man dann gerade bei seinen Versuchen keinerlei Einfluß auf das Wachstum der betreffenden Tiere hätte feststellen können. Da aber das Gegenteil der Fall sei, sei dieser Einwand hinfällig. Wie bei einer Reihe anderer endokriner Drüsen, wie z. B. Nebenniere, Pankreas oder Hypophyse, könnte es sich auch bei den Tonsillen um Organe mit mehrfacher Funktion handeln. Durch diese Annahme lassen sich die von *Eigler* gefundenen Tatsachen über das

verschiedene morphologische Verhalten der Gaumen- und Rachentonsillen vor und nach dem Essen durchaus mit der Feststellung einer innersekretorischen Funktion vereinbaren. Er fand eine besonders große Abgabe lymphocytärer Zellelemente während des Kauens und Verschluckens von trockenen Speisen. Ferner glaubte er einen aktiveren Funktionszustand der Gaumen- und Rachenmandeln nach dem Essen an dem stärkeren Hervortreten des Reticulums erkennen zu können. Er schließt aus der Tatsache der vermehrten Lymphocytenabgabe während der Verdauung auf eine fermentative Eigenschaft dieser Zellen und konnte bei entsprechenden Untersuchungen in den Tonsillen Lipase und Labferment in ziemlich reichlicher Menge feststellen.

Zum Schluß möchte ich nun etwas näher auf die eingangs erwähnten *Ginss*chen Versuche über Vaccinevirusausscheidung eingehen, da sie den Ausgangspunkt zu meinen Untersuchungen darstellen.

Nachdem in den letzten beiden Jahrzehnten beobachtet werden konnte, daß schon am 4. Tag nach der Vaccineimpfung beim Menschen Temperatursteigerungen auftraten, die mit unwesentlichen Unterbrechungen zu Fieberwerten zwischen dem 5. und 8. Tag nach der Impfung führten, war der Hinweis auf eine Allgemeinreaktion des Körpers gegeben. Bei dem Versuch einer Analyse dieser Reaktion fiel es *Hackenthal* auf, daß bei einer größeren Zahl von Erstimpflingen am 4. oder 5. Tag post vacc. Husten auftrat, für den er entzündliche Erscheinungen im Bereich der Schleimhaut der oberen Luftwege als anatomisches Substrat finden konnte. Damit war zwanglos eine Verbindung zu den von *Orgler* beschriebenen „begleitenden Anginen" gegeben, die er am 7. Tag p. vacc. beobachtet hatte.

Um den experimentellen Nachweis eines eventuellen Zusammenhangs der Schleimhautentzündung in den oberen Luftwegen mit der Impfung zu erbringen, wurden bei einer Reihe von Erstimpflingen vom 3. Tag nach der Impfung an alle 24 Stunden Rachenabstriche gemacht und das Material auf scarifizierte Meerschweinchenhornhaut gebracht. Es ergab sich bei dieser Versuchsreihe, daß das auf die Haut verimpfte Vaccinevirus in allen Fällen 3mal 24 Stunden später auf der Schleimhaut der oberen Luftwege nachweisbar war. Daß das Virus nicht etwa auf mechanischem Wege von außen her, sondern durch das Innere des Körpers dorthin gelangt sein mußte, konnte durch den weiteren Verlauf dieses Versuches bewiesen werden. Die folgenden Versuche wurden an Kaninchen und Meerschweinchen ausgeführt, da das Auftreten des Vaccinevirus auf den Tonsillen als Ausdruck einer sehr kräftigen Vaccineinfektion angesehen wurde und weitere Kinderimpfungen mit so hochvirulentem Impfstoff daher unterbleiben mußten.

Von einer Versuchsreihe mit 6 Meerschweinchen, die alle zu gleicher Zeit mit einer Vaccine von bekanntem Virulenztiter auf der Bauchhaut geimpft worden waren, wurde das 1. Tier am 2. Tag, das nächste Tier

am 4. Tag und an den folgenden Tagen je ein weiteres Tier getötet, Rachenschleimhaut mit lymphatischem Gewebe entnommen und zerrieben und auf scarifizierte Meerschweinchenhornhaut überimpft. Es konnte dabei mit dem Material der am 4. und 5. Tag getöteten Tiere eine typische Keratitis vacinata erzeugt werden. Dieses Ergebnis stimmte gut zu dem, was vorher an den Kindern beobachtet werden konnte.

Ein Versuch mit 3 Kaninchen, von denen nach cutaner Impfung mit Vaccine von bekannten Virulenztiter 6 Tage lang täglich Abstriche von der Nasen-Rachenschleimhaut mit nachfolgender Überimpfung auf Meerschweinchenhornhaut gemacht wurden, ergab am 1. und 2. Tag p. vacc. einen negativen Befund, während das Vaccinevirus am 3. Tag nachgewiesen werden konnte. Am 4. Tag war es bei allen nachweisbar und am 5. Tag nur noch bei dem, bei welchem es zum erstenmal am 4. Tag gefunden werden konnte . Ebenso wie beim Erstimpfling war das Vaccinevirus nur für kurze Zeit dort zu finden.

Die Tatsache, daß das Virus nicht schon am 1. Tage, sondern erst später nach anfänglich negativem Befund auf der Rachenschleimhaut nachgewiesen werden konnte, sprach eindeutig dafür, daß das Virus nicht auf mechanischem Wege dorthin verschleppt worden sein konnte. Um diese Schlußfolgerungen noch sicherer ziehen zu können, wurden 2 weitere Versuchsreihen mit intracutan geimpften Kaninchen gemacht. Dabei ergab sich, daß auch bei intracutaner Impfung die Möglichkeit einer Generalisierung des Virus gegeben ist.

In einem weiteren Versuch mit 4 Kaninchen, die mit Vaccinevirus von bekannter Virulenz intravenös geimpft wurden, konnten nach der Tötung makroskopisch sichtbare Zeichen einer generalisierten Vaccine an den inneren Organen festgestellt werden. Gleichzeitig konnte durch Abstriche an der Nasen-Rachenschleimhaut das Vaccinevirus dort vom 3.—8. Tag nachgewiesen werden. Die Organe des obduzierten Kaninchens erwiesen sich nach bakteriologischer Verarbeitung als steril. *Gins* und seine Mitarbeiter schließen daraus, daß das Virus nicht auf mechanischem Wege in den Nasen-Rachenraum, sondern auf dem Wege über die inneren Organe dorthin gelangt sein muß.

Zusammenfassend zieht *Gins* aus obigen Versuchen den Schluß, daß den Tonsillen eine nicht geringe Bedeutung als Organe der Infektionsabwehr zugesprochen werden muß. Er sagt[1]: „Die radikale Entfernung der Tonsillen sollte daher nur nach sehr sorgfältiger Prüfung der Indikation vorgenommen werden, weil sie für den Organismus nicht gleichgültig, unter Umständen sogar verderblich sein kann."

Dieser theoretische Schluß, daß durch die Mandeloperation der Körper eines wichtigen Organs der Infektionsabwehr beraubt werde, wird nach *Voss* täglich durch die praktische Erfahrung widerlegt, da trotz der ungeheuren Zahl der täglich ausgeführten Tonsillektomien noch kein Fall

[1] *Gins, Hackenthal* u. *Kamentzewa:* Z. Hyg. **110**, 429 (1929).

beobachtet werden konnte, in dem der Betreffende später leichter einer Infektion zum Opfer gefallen sei als ein Nichtentmandelter. Das Gegenteil treffe aber zu. Aus vielfältiger Erfahrung sei bekannt, daß tonsillektomierte Kinder, z. B. Scharlachinfektionen gegenüber vielfach entweder vollkommen refraktär sich verhielten oder dieselben wenigstens leichter überständen als nichtentmandelte Kinder. Es müsse also angenommen werden, daß für die ektomierten Gaumentonsillen entweder andere Teile des *Waldeyer*schen Rachenringes: Rachenmandel, Zungenmandel, Tubentonsille, Seitenstränge und Granula an der hinteren Rachenwand, bzw. andere lymphatische Organe wie Blinddarm und *Peyer*sche Plaques oder aber auch andere nichtlymphatische Organe wie etwa die Speicheldrüsen, vikariierend als Ausscheidungsorgane ektogener Gifte auftreten können. Für die erstere Möglichkeit spreche die nach Tonsillektomie mehrere Male in ganz exzessiver Weise beobachtete Tatsache einer enormen Hyperplasie der Seitenstränge, die zunächst direkt als neue Gaumentonsillen imponieren, sowie das nicht selten vorkommende Hineinwachsen von lymphatischem Gewebe in die leeren Mandelnischen von der Zungentonsille aus, das vielleicht nicht nur mit dem bloßen „horror vacui" der Natur zu erklären sei.

Es fiel nun meinen Untersuchungen die Aufgabe zu, festzustellen, ob ein solches vikariierendes Eintreten anderer Organe für die exstirpierten Tonsillen vorhanden ist. Wenn auch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, daß die anderen lymphatischen Organe ähnliche Funktionen ausüben können und somit vielleicht auch das Vaccinevirus auszuscheiden imstande sind, so liegen doch solche Untersuchungen meines Wissens bis jetzt nicht vor.

Hätte ich mich bei meinen Versuchen genau an obige Fragestellung halten wollen, dann hätten zunächst bei allen Versuchstieren die Tonsillen entfernt werden müssen, damit man von einer vikariierenden Ausscheidung hätte sprechen können. Zu diesem Zwecke geeignete Tiere zu finden oder an den nur allein in Frage kommenden Versuchstieren, nämlich Kaninchen und Meerschweinchen, eine einwandfreie Tonsillektomie durchzuführen war praktisch unmöglich. Aber abgesehen von den Tieren wäre trotzdem bei diesen Experimenten nicht zu beurteilen gewesen, ob es sich wirklich um eine vikariierende Ausscheidung gehandelt hätte, da bisher noch gar nicht untersucht worden ist, ob sich nicht die untersuchten Organe schon von vorneherein, also bei noch vorhandenen Tonsillen, an der Aufgabe der Virusausscheidung beteiligen.

Diese letzte Frage ist wesentlich einfacher zu bearbeiten und ihre Beantwortung vor Inangriffnahme des ursprünglichen Themas notwendig. Da ihre Klärung aber auch gleichzeitig, wenn auch auf indirektem Wege, eine Beantwortung des eingangs gestellten Themas zu bringen vermochte, änderte ich dasselbe dahin ab, daß ich die Vaccinevirusausscheidung bei noch vorhandenen Tonsillen untersuchte und mich dabei, um

meine Aufgabe noch näher abzugrenzen, nur mit dem lymphatischen Apparate des Darmes befaßte und mein Augenmerk vorwiegend dabei auf den Appendix richtete.

Eine Reihe von Gründen bewog mich, gerade dieses Organ besonders herauszugreifen. Es ist z. B. gut am Tier zu isolieren und in seiner Funktion eindeutiger zu beurteilen als die in allzu naher Nachbarschaft zu den Gaumenmandeln liegenden übrigen Organe des *Waldeyer*schen Schlundringes. Außerdem liegen Beobachtungen vor, die auf einen gewissen Zusammenhang der Tonsillen mit dem Blinddarm schließen lassen. Es sei hier auf die Untersuchungen von *Mollier*, *Muthmann*, *Hartmann*, *Peter und Zarniko* hingewiesen.

Mollier, der sich in einer interessanten Studie mit dem Begriffe und der Sonderstellung der lymphoepithelialen Organe auseinandersetzt, bezeichnet als charakteristisch für ein lymphoepitheliales Organ[1]: „ein von Lymphocyten durchsetztes ephitheliales Reticulum, ein Lymphocyten bildendes Reticulum außerhalb des Epithels und gegebenenfalls den Zerfall von Ephitelien und Lymphocyten im Epithel". Diese Forderung findet *Mollier* bei den Tonsillen in weitgehendem Maße erfüllt.

Muthmann, der die innigen Beziehungen der lymphatischen Apparate des Darmes zum Epithel zum Gegenstand besonderer Untersuchungen bei Säugetieren und Vögeln macht, kommt dabei zu dem Ergebnis, drei Stellen des Kaninchendarmes direkt als „Darmtonsillen" zu bezeichnen: die Tons. iliaca am unteren Ende des Ileums, die Tons. ileocoecalis und die Tons. coecalis.

Hartmann bestätigt im wesentlichen die Befunde *Muthmanns*. Seine guten Abbildungen lassen erkennen, daß namentlich in dem Appendix und im Sacculus rotundus (Tonsilla iliaca) des Kaninchens prinzipiell dieselben, anscheinend aber doch nicht so ausgedehnten Veränderungen an der lymphocytendurchsetzten Darmschleimhaut vorkommen, die *Mollier* für die Gaumenmandeln beschrieben hat. Appendix, Tons. iliaca und bis zu einem gewissen Grade auch die Tons. coecalis seien durch ihren Bau von den gewöhnlichen Lymphknötchen des Darmes verschieden und stellten alle lymphoepitheliale Organe im Sinne *Molliers* dar.

Auch *Peter*, der besonders die Befunde von *Mollier* und *Muthmann* hervorhebt, würdigt den besonderen lymphoepithelialen Bau des menschlichen Wurmfortsatzes. Der Wurmfortsatz sei kein rudimentäres Organ, sondern gerade der besondere Bau seiner lymphatischen Apparate zeige seine Funktion, die sogar besonderer Art sei und vielleicht mit dem Wachstum im Zusammenhange stehe. *Zarniko* tritt unter Bezugnahme auf die Mitteilung *Peters* für eine Gleichstellung der Gaumentonsillen mit dem Wurmfortsatz ein.

[1] *Bergmann:* Handbuch der normalen und pathologischen Pgysiologie, Bd. VI/2, Blut und Lymphe, S. 1014—1015.

Mertens wies auf eine Hinderung der allgemeinen Entwicklung bei Blinddarmerkrankungen hin. Im Hinblick auf die innersekretorische, wachstumhemmende Funktion der Tonsillen ergibt sich aus dieser Beobachtung eine gewisse Ähnlichkeit der Aufgaben beider Organe. Endlich schien mir der Blinddarm als Untersuchungsobjekt auch deswegen am geeignetsten, da von ihm eine relativ große Menge Untersuchungsmaterial zu gewinnen ist.

Gleichzeitig interessierte es mich festzustellen, was über die Ausscheidung von anderen Infektionserregern, z. B. Typhus und Diphtherie auf der Schleimhaut des Magen-Darmkanals bekannt ist. Bevor ich daher auf meine Versuche eingehe, möchte ich eine kurze Zusammenfassung darüber geben.

Die Eintrittspforte des Typhuserregers bildet der Verdauungstractus, speziell dessen lymphatischer Apparat. Die von der Mundhöhle abwärts wandernden Erreger werden von dem lymphatischen Gewebe des Darmes aufgenommen. In 40% aller Typhusfälle konnte *Drigalski* bei seinen Untersuchungen am Anfang eine Angina beobachten und sehr häufig Typhusbacillen auf und in den Mandeln feststellen. *Eggebrecht* konnte nach seinen Angaben bei 200 Typhusgenesenen, welche katarrhalische Erscheinungen der oberen Luftwege aufwiesen, 9mal Typhusbacillen auf der Rachenschleimhaut nachweisen

Ob es sich bei dem Vorhandensein der Typhusbacillen auf der Schleimhaut der oberen Luftwege und auf und in den Tonsillen um eine erste Ansiedlung oder ob es sich um eine eventuelle Ausscheidung aus den Organen des lymphatischen Rachenringes handelt, müßte meiner Meinung nach noch genauer untersucht werden. Jedenfalls erinnern diese Befunde sehr an die Tierexperimente von *Gins* und seinen Mitarbeitern und damit an die Möglichkeit einer Ausscheidung.

Bei Versuchen von *M. Gundel* und *Niyazi Erzin* über das Typenproblem der Diphtheriebacillen konnte an Meerschweinchen festgestellt werden, daß nach subcutaner Impfung mit kleinen Dosen 24stündiger Bouillonkulturen von Di-Bacillen in einem Teil der inneren Organe dieselben gefunden werden konnten, besonders aber auch in den Tonsillen. Da die Meerschweinchen normalerweise keine Träger echter Di-Bacillen sind und darüber hinaus stets derselbe Bacillentyp aus den Tonsillen isoliert werden konnte, wie er subcutan einverleibt worden war, konnte es sich nur um eine Wanderung des Di-Bacillus auf dem Blutwege in die Tonsillen handeln. Diese Versuche zeigen, daß der Di-Bacillus ähnlich wie das Vaccinevirus auf dem Blutwege in die Tonsillen gelangen konnte. Von einer Ausscheidung durch dieses Organ ist jedoch dabei nichts erwähnt.

Mich interessierte nun, wie oben bereits erwähnt, die Virusausscheidung durch das lymphatische Gewebe des Darmes, besonders des Appendix. Ich war bestrebt, eine solche Versuchsanordnung zu treffen, die

mir gleichzeitig eine Nachkontrolle und eine Wiederholung der seinerzeit von *Gins* und seinen Mitarbeitern gemachten Versuche ermöglichte.

Um die Zahl der Fehlerquellen möglichst klein zu halten, hielt ich mich bei meiner ersten Versuchsreihe mit 3 Kaninchen ziemlich genau an die Versuchsanordnung von *Gins*. Die Tiere wurden zu gleicher Zeit mit Vaccine auf die Bauchhaut cutan geimpft, nach vorheriger Präparation mit einem Depilatorium. Durch das freundliche Entgegenkommen von Herrn Prof. *Gins* wurde mir Vaccinerohstoff, und zwar 5 Gramm Rohstoff von Kalb 5/1937, zur Verfügung gestellt. Dieser wurde mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 15 ccm Glycerin ganz fein verrieben. Die Virulenz betrug dann nach Angabe der Staatl. Impfanstalt Berlin 1:80000. Somit konnte ich mit demselben Vaccinematerial arbeiten, wie es seinerzeit *Gins* und seine Mitarbeiter benutzten.

Entsprechend den früheren Ergebnissen, daß das Virus am sichersten vom 3. bis 5. Tag nach der cutanen Impfung auf den Tonsillen nachzuweisen war, tötete ich das erste Tier am 3. Tage nach der Impfung und an den beiden nächsten Tagen je ein weiteres. Die Tötung des Tieres erfolgte durch Nackenstich mit nachfolgender vorsichtiger Entblutung aus der Carotis, um eine Blutung an der Rachenschleimhaut zu verhindern. Zum Vaccinevirusnachweis wurden für jedes Kaninchen zwei Meerschweinchen verwandt, so daß für jedes Kaninchen 4 Meerschweinchenaugen zur Cornealimpfung zur Verfügung standen. Der klareren Übersicht und der Nachkontrolle der früheren Versuche wegen, wurde stets das rechte Auge eines jeden Meerschweinchens mit einem Abstrich von der Schleimhaut der Tonsillen beimpft, die nach einiger Präparation als kleine eingestülpte Säckchen zu erkennen sind. Die Impfung erfolgte in diesem wie in den folgenden Versuchen in üblicher Weise auf die novocainisierte und scarifizierte Meerschweinchencornea. Die linke Cornea der beiden Meerschweinchen für das erste Kaninchen wurde in gleicher Weise mit einem Abstrich von der grob mit Zellstoff gereinigten Appendixschleimhaut beimpft. Bei den nächsten beiden Paaren der Nachweistiere wurde die eine linke Cornea wie vorher geimpft, die andere mit Abstrichmaterial von dem Appendix, von dem die oberste, leicht abnehmbare Schleimhautschicht vorsichtig abpräpariert war, um die Masse der Colibakterien, die vielleicht das Versuchsergebnis hätten stören können, wegzunehmen. Ein späterer Versuch, der unten geschildert wird, zeigte, daß Coli das Impfergebnis an der Cornea überhaupt nicht beeinflußt, wie mir auch Herr Prof. *Gins* aus der Erfahrung mit seinen früheren Versuchen nachträglich bestätigte. Die beiden Einwände, die man bei dieser Versuchsanordnung mit Abpräparation der oberen Schleimhautschicht des Appendix machen kann, nämlich, daß erstens mit dem Nachweis des Virus in dieser Gewebsschicht noch nicht auf eine Ausscheidung auf der Schleimhaut selbst geschlossen werden kann und zweitens, daß durch Zerreißung von Blutgefäßen bei dieser Präparation

das Virus eventuell aus dem Blut stammen kann, bestehen zu Recht, werden aber durch die späteren Versuche als unwahrscheinlich widerlegt.

Es galt für mich in dieser ersten Versuchsreihe das Virus überhaupt irgendwie zuerst einmal nachzuweisen. Das Versuchsergebnis ist in Tabelle 1 zusammengefaßt. Es wurde bis zum 3. Tag nach der Cornealimpfung in vivo täglich abgelesen. Da mir die Erfahrung in der sicheren makroskopischen Beurteilung des positiven oder negativen Ausfalls der Cornealimpfung fehlte, versuchte ich einen objektiven Nachweis der Keratitis vaccinalis durch die mikroskopische Feststellung der typischen Pockenepitheliose an der geimpften Cornea nach *Paul* zu führen. Die Meerschweinchen wurden zu diesem Zweck am 3. Tag getötet, die Augen herausgenommen, sofort in Sublimatalkohol fixiert und genau nach Vorschrift weiterbehandelt und mikroskopische Präparate von der Cornea angefertigt.

Tabelle 1.

Meerschweinchen Nr.	I		II		III		IV		V		VI	
Cornea	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.
Impfmaterial	Tonsillen-Abstrich	Appendix-schleimhaut-Abstrich	Tonsillen-Abstrich	Appendix-schleimhaut-Abstrich	Tonsillen-Abstrich	Appendix-schleimhaut-Abstrich	Tonsillen-Abstrich	Appendix-gewebe-Abstrich	Tonsillen-Abstrich	Appendix-schleimhaut-Abstrich	Tonsillen-Abstrich	Appendix gewebe-Abstrich
Datum												
30. 3.	Impfung		Impfung									
31. 3.	∅	∅	+	∅	Impfung		Impfung					
1. 4.	∅	+	++	∅	+?	+	+	+	Impfung		Impfung	
2. 4.	∅	+	++	∅	+?	+	+	+	∅?	+?	+	+?
3. 4.	abgetötet am 2. 4.						+	+	∅?	+?	+	∅?
4. 4.							abgetötet am 3. 4.					

∅ negativer Befund, + deutliche Keratitis vacc., ? fraglicher Befund.

Soweit wurden die Versuche an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik zu Frankfurt a. Main gemacht.

Während meines Aufenthaltes als Medizinalpraktikant am Rudolf Virchow-Krankenhaus in Berlin hatte ich Gelegenheit, meine mikroskopischen Präparate zwecks fachmännischer Beurteilung Herrn Prof. *Gins* persönlich vorzulegen. Herr Prof. *Gins*, der meiner Arbeit freundlicherweise größtes Interesse entgegenbrachte, wies mich auf die Sicherheit der makroskopischen Beurteilungsmöglichkeit der Keratitis vacc. durch den Geübten hin, und machte mir das Angebot, meine Versuche an seinem Institut fortzusetzen. Herrn Prof. *Gins* sei an dieser Stelle mein besonderer Dank für sein freundliches Entgegenkommen gesagt. Herr Prof. *Gins* bot sich darüber hinaus noch an, selbst die Ablesungsergebnisse bei der Hornhautbeurteilung zu kontrollieren, da er auf Grund seiner dauernden Virulenzprüfungen für Vaccinerohstoff große Erfahrung in der

Beurteilung der Hornhautveränderungen besitzt. Durch meine eigene Übung in der makroskopischen Beurteilung der Keratitis vacc. unter der Kontrolle von Herrn Prof. *Gins* bei meinen späteren Versuchen konnte ich nachträglich feststellen, daß ich auch bei der ersten Versuchsreihe richtig abgelesen hatte. Auf eine Auswertung meiner mikroskopischen Präparate konnte ich daher verzichten.

Der erste Versuch, den ich am Robert Koch Institut unternahm, wurde so angeordnet, daß an vier aufeinanderfolgenden Tagen pro Tag zwei Meerschweinchen, diesmal subcutan mit Vaccinerohstoff Berlin in einer Verdünnung von 1:10, und zwar mit 1 ccm durch Injektion geimpft wurden. Zwei Tage nach der Impfung des letzten Meerschweinchens wurden alle Tiere zugleich getötet, so daß Untersuchungsmaterial vom 2. bis 5. Tag nach der Impfung zur Verfügung stand. Jedem der getöteten Tiere wurde Herzblut entnommen und damit die linke Cornea eines weiteren Meerschweinchens beimpft. Die rechte Hornhaut wurde mit einer Verreibung von Appendixschleimhaut beimpft, die auf folgende Weise gewonnen wurde: Der präparierte Appendix wurde durch Abspülung mit Leitungswasser grob gereinigt und die danach makroskopisch deutlich erkennbaren, etwa linsengroßen rundlichen lymphatischen Follikel mit der Schere herausgeschnitten und in der Reibschale verrieben. Am 3., 4. und 5. Tag nach der Cornealimpfung wurden die Meerschweinchen nachgesehen, um das Auftreten einer etwaigen Keratitis vacc. festzustellen. Das Ergebnis war im ganzen Versuch negativ. Trotzdem war diese Versuchsreihe doch insofern interessant, als damit gezeigt wurde, daß das Bact. coli des Darmes an der Cornea keine Reaktion hervorruft.

Der vollkommen negative Ausfall dieses Versuchs ließ es ratsam erscheinen, bei weiteren Experimenten nur noch Kaninchen zu verwenden, erstens, weil die wichtigsten *Ginss*chen Ergebnisse an diesem Tiermaterial gewonnen worden waren und zweitens, weil die Anatomie des Darmes beim Kaninchen und die Anordnung seiner lymphatischen Organe besser bekannt sind.

Für den nächsten Versuch wurden zwei Kaninchen verwandt, von denen das eine für diese Untersuchungen nicht ausgewertet werden kann, da es mit einer Pferdepockenlapine unbekannter Virulenz geimpft wurde. Das andere Tier wurde mit Vaccine Berlin, Verdünnung 1:30 cutan auf die Bauchhaut geimpft, am 3. Tag p. vacc. getötet und davon fünferlei Material auf die Augen von drei Meerschweinchen übertragen. Bei Meerschweinchen 1 wurde die rechte Cornea mit verriebener Appendixschleimhaut, die linke mit einem Abstrich von der intakten, mit Zellstoff vorher vorsichtig gereinigten Appendixschleimhaut beimpft. Bei Meerschweinchen 2 wurde auf die rechte Cornea Herzblut gebracht, das mit einer sterilen Capillare direkt nach der Tötung dem Tiere entnommen worden war; auf die linke wurde Material von einem Abstrich von der

Tonsillenschleimhaut übertragen. Das dritte Meerschweinchen wurde auf dem rechten Auge mit verriebenem Tonsillenmaterial und auf dem linken Auge mit Herzblut wie bei Meerschweinchen 2 beimpft.

Am 4. Tag, nachdem eventuelle traumatische Reaktionen an der Hornhaut mit Sicherheit abgeklungen waren, konnte folgendes Ergebnis abgelesen werden:

Verriebene Appendixschleimhaut: negativ; Appendix direkt abgeimpft: negativ; Herzblut bei beiden Tieren: negativ; Tonsillenschleimhautabstrich: deutlich positiv; Tonsillenmaterial verrieben: deutlich positiv.

Dieser Versuch bestätigte aufs neue die Richtigkeit der früheren *Ginss*chen Ergebnisse, bei denen das Vaccinevirus auf der Schleimhaut des Rachens nachgewiesen werden konnte. Der gleichzeitige negative Befund im Blut war der Beweis, daß auch in diesem Versuch das Virus nicht direkt aus dem Blut stammen konnte.

Bei einem weiteren und letzten Versuch wollte ich bei gleichzeitiger Kontrolle des Blutes und der Tonsillen nochmals die lymphatischen Apparate des Darmes untersuchen. Es wurden dabei 3 Kaninchen mit den Nummern: 93, 107 und 111 cutan auf die Bauchhaut geimpft, indem 5 ccm einer Lymphe, Vaccine Berlin, Verdünnung 1:10 auf der Hautfläche eingerieben wurden. Zwischen der Impfung von Tier 93 und 107 lagen 48 Stunden, während das letzte Tier am direkt nachfolgenden Tag nach der Impfung von Kaninchen 107 geimpft wurde. Alle drei Tiere wurden 3 Tage nach der Impfung des letzten Kaninchens zugleich

Abgeimpftes Material	Tonsillenabstrich	Herzblut	Appendixschleimhaut-Abstrich	Appendixschleimhaut verrieben	Valvula ileocoecalis verrieben	*Peyer*scher Haufen verrieben	
	Meerschweinchen 112 Cornea		Meerschweinchen 113 Cornea		Meerschweinchen 114 Cornea		Ergebnis am
	R.	L.	R.	L.	R.	L.	
Kaninchen 93	—	∅	— ?	∅	— ?	∅	24. 11.
	— —	∅	∅	∅	∅	∅	25. 11.
	Meerschweinchen 115 Cornea		Meerschweinchen 116 Cornea		Meerschweinchen 117 Cornea		Ergebnis am
	R.	L.	R.	L.	R.	L.	
Kaninchen 107	—	—	—	— ?	∅	∅	24. 11.
	—	—	— —	—	∅	∅	25. 11.
	Meerschweinchen 118 Cornea		Meerschweinchen 111 Cornea		Meerschweinchen 120 Cornea		Ergebnis am
	R.	L.	R.	L.	R.	L.	
Kaninchen 111	+	∅	+ ?	∅	+ ?	∅	24. 11.
	— —	∅	+	∅	∅	∅	25. 11.

\+ positiver Befund, Keratitis vacc., ∅ negativer Befund, ? fraglicher Befund.

getötet. Von jedem wurde folgendes Material auf die Cornea von je 3 Meerschweinchen übertragen: 1. Tonsillenschleimhautabstrich, 2. Herzblut, 3. Appendixschleimhautabstrich, 4. Appendixschleimhaut verrieben, 5. verriebenes Material von dem lymphatischen Gewebe an der Valvula ileocoecalis und 6. verriebenes Material von einem *Peyer*schen Haufen.

Die genaue Anordnung ist aus vorstehenden Tabellen zu ersehen.

Die Ablesung des Ergebnisses erfolgte am 3. und 4. Tag nach der Cornealimpfung. Während der Abstrich von den Tonsillen in allen drei Fällen positiv war, konnte von dem verriebenen Material der Valvula ileocoecalis und dem *Peyer*schen Haufen niemals ein sicher positives Resultat erzielt werden. Der Abstrich von der Appendixschleimhaut war zweimal positiv, einmal bei negativem und einmal bei positivem Blutbefund, und einmal war der Abstrich negativ. Das verriebene Appendixmaterial war nur einmal und, zwar bei positivem Blut positiv. Während dieser letzte Befund keinen sicheren Schluß zuläßt, kann von dem Appendixabstrich gesagt werden, daß er eindeutig für eine Vaccinevirusausscheidung auf der Schleimhaut des Appendix spricht. Wenn auch nicht alle Versuche gleichmäßig positiv ausgefallen sind, so ist doch ein einziger sicher positiver Befund beweisend. Das Schwanken der Versuchsergebnisse liegt im Bereich der normalen Fehlerquellen und ist darauf zurückzuführen, daß die Zahl der Versuchstiere relativ klein ist, die einzelnen Tiere eine verschiedene Empfänglichkeit für die Vaccinevirusinfektion besitzen und verschiedene Mengen Impfstoff in verschiedenen Verdünnungen zur Anwendung kamen.

Zusammenfassung.

Die Arbeit, welche den Zweck hatte, die Frage aufzuklären, ob nur die Tonsillen Ausscheidungsorgane für das Vaccinevirus sind, oder ob auch andere lymphatische Organe des Körpers diese Aufgabe zu leisten imstande sind, führte also im Tierexperiment zu dem Ergebnis, daß das Vaccinevirus zu einer bestimmten Zeit nach cutaner Impfung auf der Schleimhaut des Appendix nachgewiesen werden konnte und somit die Vaccinevirusausscheidung durch den Blinddarm beim Kaninchen als bewiesen gelten kann. Gleichzeitig konnten durch die Tierversuche die früheren *Ginss*chen Resultate noch einmal nachkontrolliert werden. Es zeigte sich hierbei mit großer Regelmäßigkeit eine Übereinstimmung der Ergebnisse mit denen der früher gemachten Versuche.

Wenn auch diese Ergebnisse nur im Tierversuch gewonnen wurden, so glaube ich doch, daß gewisse Rückschlüsse auf den Menschen daraus zulässig sind, denn *Gins* konnte bei seinen Untersuchungen feststellen, daß die Tonsillenfunktion beim Menschen und Kaninchen in bezug auf die Vaccinevirusausscheidung dieselbe ist. Die Gleichheit der Tonsillenfunktion läßt mit großer Wahrscheinlichkeit auch auf eine ebensolche beim Blinddarm schließen. Wenn auch absolut gültige Ergebnisse nur am

Menschen selbst gewonnen werden können, so wäre doch mit dieser Annahme eine Erklärung für den Widerspruch zwischen den theoretischen Schlüssen aus früheren Versuchen und dem Ergebnis der praktischen klinischen Erfahrung gegeben, indem anzunehmen ist, daß bei tionsillektomierten Kindern der Appendix für die Bewältigung der Aufgabe der Virusausscheidung vollauf genügt.

Meine Untersuchungen an den anderen lymphatischen Apparaten des Darmes, wie z. B. an den *Peyer*schen Plaques und dem lymphatischen Material an der Vavula ileocoecalis, sind in ihrer Zahl so klein, daß aus deren negativem Ergebnis keine bestimmten Schlüsse gezogen werden können.

Schrifttum.

Bergmann: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 6, Teil 2, Blut und Lymphe, S. 1014—1015. Berlin: Julius Springer 1928. — *Gins, H. A.:* Zum Problem der biologischen Leistung der Tonsillen. Die Fortschritte der Zahnheilkunde von Dr. *J. Misch*, Bd. 6, Teil 1. Leipzig: Georg Thieme 1930. — *Gins, Hackenthal* u. *Kamentzewa:* Z. Hyg. **110**, 429 (1929). — *Gundel, M.* u. *Niyazi Erzin:* Klin. Wschr. **14**, 1164, 1165. — *Kolle* u. *Hetsch:* Lehrbuch: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre, Bd. 1. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929. — *Krause, W.:* Die Anatomie des Kaninchens, 2. Aufl. Leipzig 1884. — *Lentz* u. *Gins:* Handbuch der Pockenbekämpfung und Impfung. Berlin: Richard Schoetz 1927. — *Martin, P.:* Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd. 6. Stuttgart 1923. — *Voss, O.:* Med. Welt **1936 II**, 1724.

Lebenslauf.

Am 9. Juni 1913 wurde der Doktorand Paul Heinrich *Roth* als Sohn des Metzgermeisters Heinrich Roth und seiner Ehefrau Philippine geb. Weinig zu Frankfurt am Main geboren. Nach zweijährigem Besuch der Volksschule und einjährigem Besuch der Bethmann-Mittelschule trat er in die Sexta der Klinger-Oberrealschule zu Frankfurt a. Main ein, an der er Ostern 1932 das Zeugnis der Reife erhielt. Vom Sommer-Semester 1932 ab widmete er sich dem Studium der Medizin an der Universität Frankfurt a. Main. Nach dem 2. Semester legte er den naturwissenschaftlichen Teil, und am Ende des 5. Semesters den anatom.-physiologischen Teil der ärztlichen Vorprüfung ab. Nach weiteren 6 klinischen Semestern bestand er am 13. November 1937 vor dem Prüfungsausschuß der Universität Frankfurt a. Main die ärztliche Staatsprüfung. Die Ableistung seines praktischen Jahres begann er am 1. Dezember 1937 an der Frankfurter Medizinischen Univ.-Poliklinik. Vom 1. Januar 1938 bis zum 1. Dezember 1938 arbeitete er als Medizinalpraktikant auf verschiedenen Stationen des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin.